

· 新进展 ·

间歇性禁食对 2 型糖尿病患者应用效果的范围综述

王梦奇¹, 梁墨瑄¹, 李泽远², 郭玉婷², 程景民^{2*}

1.030000 山西省太原市, 山西医科大学医学科学院

2.030000 山西省太原市, 山西医科大学管理学院

*通信作者: 程景民, 教授; E-mail: 72-87@163.com

【摘要】 背景 间歇性禁食作为一种新兴饮食疗法, 虽在动物实验和一般人群的研究中展现出对 2 型糖尿病病理进展的积极影响, 但在 2 型糖尿病患者身上的具体应用方案及确切效果, 目前仍缺乏足够的临床证据和深入了解。目的 系统分析间歇性禁食应用在 2 型糖尿病患者中的相关研究, 总结间歇性禁食具体方案, 讨论该饮食方式应用在 2 型糖尿病患者中的干预效果。方法 以范围综述方法学框架为指导, 检索国内外数据库, 检索时限为建库至 2023-07-01, 由 2 名研究者独立筛选文献和提取资料, 并对纳入文献进行归类分析。结果 共纳入 13 篇文献。纳入文献中间歇性禁食方案包括限时进食和隔日禁食。干预形式包括线下医院门诊教育和反馈会干预以及线下结合线上手机程序智能管理干预。干预时长最短有 3 周, 最长有 18 个月。干预结果对生理指标、心理结局和血生化指标都有不同程度的有利影响, 间歇性禁食相比于持续禁食依从性更高, 不良反应也更小。结论 本文发现间歇性禁食应用到 2 型糖尿病患者后可减轻其体重质量、改善代谢指标、延缓疾病进展, 可以结合个体需求和专业指导去制定适宜的饮食方案来干预 2 型糖尿病。

【关键词】 禁食; 间歇性禁食; 糖尿病, 2 型; 范围综述

【中图分类号】 R 163 R 587.1 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0446

Effectiveness of Intermittent Fasting in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a Scoping Review

WANG Mengqi¹, LIANG Moxuan¹, LI Zeyuan², GUO Yuting², CHENG Jingmin²

1.Science&Technology Department, Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China

2.School of Management, Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China

*Corresponding author: CHENG Jingmin, Professor; E-mail: 72-87@163.com

【Abstract】 Background Although intermittent fasting as an emerging dietary therapy has shown beneficial effects on the pathological progression of type 2 diabetes mellitus in animal and general population studies, there is still a lack of sufficient clinical evidence and in-depth understanding of the specific protocols for its use and its precise effects in patients with type 2 diabetes mellitus. Objective To systematically analyse the studies related to the application of intermittent fasting in patients with type 2 diabetes mellitus, to summarise the specific protocol of intermittent fasting, and discuss the intervention effects of the application of this dietary modality in patients with type 2 diabetes mellitus. Methods Guided by the methodological framework of the scoping review, national and international databases were searched with a timeframe from database construction to 1 July 2023, two researchers independently screened the literature and extracted information, and categorised and analysed the included literature. Results A total of 13 papers were included. Intermittent fasting protocols in the literature have included time-restricted eating and alternate day fasting. Intervention formats included offline hospital outpatient education and feedback sessions, and offline combined with online mobile phone smart management interventions. Intervention durations ranged from a minimum of 3 weeks to a maximum of 18 months. Intervention outcomes had varying degrees of beneficial effects on physiological indicators, psychological outcomes, and blood biochemistry indices, with intermittent fasting resulting in higher compliance and fewer adverse effects compared with continuous fasting. Conclusion This paper has shown that intermittent fasting, when

基金项目: 山西省高等教育“百亿工程”科技引导专项(BYSK004); 山西省哲学社会科学规划课题(2022YD056)

引用本文: 王梦奇, 梁墨瑄, 李泽远, 等. 间歇性禁食对 2 型糖尿病患者应用效果的范围综述[J]. 中国全科医学, 2024. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0446. [Epub ahead of print]. [www.chinagp.net]

WANG M Q, LIANG M X, LI Z Y, et al. Effectiveness of intermittent fasting in patients with type 2 diabetes mellitus: a scoping review [J]. Chinese General Practice, 2024. [Epub ahead of print].

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

used in patients with type 2 diabetes mellitus, can reduce body weight mass, improve metabolic indices and delay disease progression, and can be combined with individual needs and professional guidance to develop an appropriate dietary programme to intervene in type 2 diabetes mellitus.

【Key words】 Fasting; Intermittent fasting; Diabetes mellitus, type 2; Scoping review

根据国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)发布的2021年全球糖尿病地图可知,全球约有5.37亿成年人(20~79岁)患有糖尿病,中国糖尿病患者人数达1.41亿人^[1],居全球之首,糖尿病已逐渐成为世界各国医疗领域的最大负担之一。不同于1型糖尿病先天缺乏胰岛素,2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)多是因后天不良生活习惯如进食过多、运动少所导致。因糖尿病并发症复杂,血糖长期增高不仅会影响到心、脑、肾还会引发视网膜病变和糖尿病足,故需鼓励T2DM患者进行恰当的生活管理,改变生活方式。有研究报道,生活方式干预可作为一种重要的手段,使得T2DM的患病率降低58%^[2]。

《中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)》中提及,糖尿病患者日常行为和自我管理能力是糖尿病控制与否的关键之一,饮食管理是其中重要的一环^[3]。近年来,间歇性禁食(intermittent fasting, IF)作为一种新的饮食模式脱颖而出。进行这种饮食不仅能减轻体重质量,特定于禁食条件的代谢途径也被激活,在代谢性疾病、心血管疾病和改善认知等领域应用后都获得积极结果^[4],不少研究发现IF的应用可能会持续改善T2DM患者的健康。本综述旨在对IF在T2DM患者中应用的相关研究进行分析和总结,总结针对该领域干预的内容、结局指标和效果,期望为将来IF的临床应用提供经验参考。

1 资料与方法

1.1 确定研究问题

本文通过文献查阅确定研究问题:(1)IF定义、方案(方式、强度、频率)和作用机制是什么?(2)IF应用到T2DM患者的效果是怎样的?

1.2 检索策略

检索中国知网、万方数据库、维普网、中国生物医学文献数据、PubMed、Web of Science等国内外数据库。采用MeSH主题词、自由词以及布尔逻辑运算符连接词结合的方式进行检索。中文检索策略:(“间歇性禁食”OR“间歇性饮食”OR“饮食限制”OR“限时喂养”)AND(“糖尿病”OR“2型糖尿病”)AND(“血糖水平”OR“葡萄糖反应”);英文检索策略:(intermittent fasting OR Dietary restriction OR Time-restricted feeding)AND(Diabetes OR Type 2 Diabetes)AND(Glycemic

Profile OR Glucose Responses)检索时限为各数据库建库至2023-07-01。

1.3 文献纳入与排除标准

纳入标准:(1)研究对象是被确诊为T2DM的生存者;(2)研究主题为“间歇性禁食”或“intermittent fasting”;(3)文献中讨论了IF在T2DM患者中的应用效果;(4)文献类型为原始研究,包括量性研究、质性研究或混合性研究。

排除标准:(1)研究对象在T2DM基础上还患有其他疾病;(2)无法获得全文的文献;(3)研究数据不全的文献;(4)重复发表的文献(只保留1篇);(5)非中英文文献。

1.4 文献筛选与资料提取

将文献导入EndnoteX9,对文献进行去重筛查,而后人工再筛查一遍,去除软件未找出的重复文献。由2名研究人员对文献进行筛选,提取资料信息并进行交叉核对,依据纳入与排除标准,独立阅读题目及摘要进行初筛,并进一步阅读全文进行再次筛选,确定纳入文献;出现分歧的文献由第三名研究人员参与讨论后决定是否纳入。资料提取的内容包括:发文时间、研究地区、文献类型、干预方法、干预时长、结局指标。研究人员均通过专业培训。

2 IF相关内容

2.1 定义

IF是一种正常能量和能量限制(或完全禁食)交替进行的膳食模式,或者说IF是在特定时间段内限定热量摄入的一种饮食管理手段^[5]。

2.2 相关方案

(1)限时进食(time-restricted feeding, TRF)是指患者在每天规定的时间窗内(6~8 h)随意进食,其他时间不再摄入任何食物(饮水不限),通常进食时间窗口为10:00~18:00^[6]。还有一种新型TRF,即早期限时进食(Early Time-Restricted Feeding, ETRF)计划每天进食时间为6 h,在每日15:00前完成晚餐后不再进食^[7]。

(2)隔日禁食(alternate day fasting, ADF)/周期性禁食(periodic fasting, PF)是指自由进食日和禁食日交替进行^[8]。根据禁食日是否摄入热量,ADF可分为完全禁食(complete alternate-day fasting, CADF)

和改良禁食(modified alternate-day fasting, MADF)/间歇性能量限制饮食(intermittent energy restriction, IER)^[9]。与CADF方案下禁食日受试者不摄入任何热量不同,MADF方案下,禁食日可允许受试者于午餐时间(12:00~14:00)摄入20%~25%的基线热量。其中5:2禁食为最典型的IER,即每周任选不连续的2日为禁食日,其余5日为自由进食日^[10]。

(3) 斋月禁食(ramadan fasting, RF),即在一些具有宗教背景的国家,禁食是一种信仰性行为,如斋月文化。但不同宗教斋戒的形式存在差异,其中以伊斯兰教禁食最具代表性^[11]。伊斯兰历第9个月是斋月,该月又称“禁月”,即穆斯林每日自日出前吃完封斋饭后就得禁欲、禁食、禁饮(包括水、饮料、药物等)直至日落后才能再喝水饮食。尽管有研究表明RF对于治疗糖尿病是可行的^[12],但临床医生仍需告知患者在斋月前充分控制血糖和禁食期间频繁监测血糖的重要性,并且此模式与宗教密切相关,不符合大众的生活规律,在临床应用会受到一定程度的限制,不适宜推广^[13]。

2.3 作用机制

(1) 实现代谢转化:IF可实现机体能量的间歇性亏空,触发代谢转换。禁食后,肝糖原储存耗尽,机体从葡萄糖氧化供能向脂肪酸氧化供能转化,代谢从脂肪储存和脂肪合成转移到脂肪动员,脂肪组织分解脂肪酸和酮体为人体供能^[14]。如IF会短暂升高脂肪组织和骨骼肌中的巨噬细胞浸润标志物,这可能是脂肪分解显著增加的反应^[15]。ETRF也可能通过增加脂肪氧化来增加脂肪损耗^[7]。

(2) 引起激素变化:禁食阶段中,细胞会做出协调的适应性应激,从而导致抗氧化防御、DNA修复、线粒体生物发生和自噬及炎症下调的表达增加^[16]。IF会调节胰岛素活性,降低胰岛素水平,改善 β 细胞功能^[17],改善脂联素/瘦素比值,降低瘦素水平和提高脂联素水平。参与者的肽酪氨酸酪氨酸(PYY,胃肠激素一种)水平增加,对与减少能量摄入有关的感觉有净有益作用,通过增加饱腹感控制饮食行为^[18]。

(3) 吻合昼夜节律:昼夜节律基本上控制生物体生理活动的节律,如休息/活动周期和进食/禁食周期^[19]。餐后和吸收后状态下葡萄糖代谢的昼夜调节揭示了食物和膳食顺序的重要性。夜班、社交时差、深夜进食和盲目节食,都会导致昼夜节律紊乱并增加不良代谢风险。IF,尤其是TRF,将进食窗口限制在每天6到8小时,使其与生物钟相匹配^[20]。增加T2DM胰岛素敏感性,改善患者白天的葡萄糖耐量。

(4) 改善肠道菌群:肠道菌群失调是T2DM及其并发症发生发展的重要影响因素,我们可以利用微生物菌群-代谢物-脂肪信号轴去改善T2DM肥胖和代谢紊

乱的风险^[21]。有动物实验表明^[22],IF可以在精氨酸的参与下,通过抑制PI3K/AKT信号通路来改变(小鼠)肠道微生物的组成和代谢功能,Akkermansia muciniphila的定植试验能激活白色脂肪组织的褐变,抑制肠道脂质吸收,恢复良好的新陈代谢、缓解肥胖。

3 结果

3.1 文献检索结果

初步检索获得1 281篇文献。其中,中国知网中英文文献共215篇、万方数据库中英文文献共51篇、中国生物医学文献数据中文文献17篇、PubMed英文文献537篇、Web of Science英文文献461篇。软件去重后剩余文献1 042篇,人工再次筛查去重后剩余771篇。阅读题目及摘要剔除研究对象与主题不相关460篇、去除动物实验122篇、斋月饮食44篇、文献类型不符27篇、会议摘要类13篇后剩105篇文献,阅读全文后排除干预内容不全或与研究目的不符类文献80篇、非中英文类文献2篇重复发表类文献4篇以及无法获取全文的文献6篇,最终纳入13篇文献^[23-35],见图1。

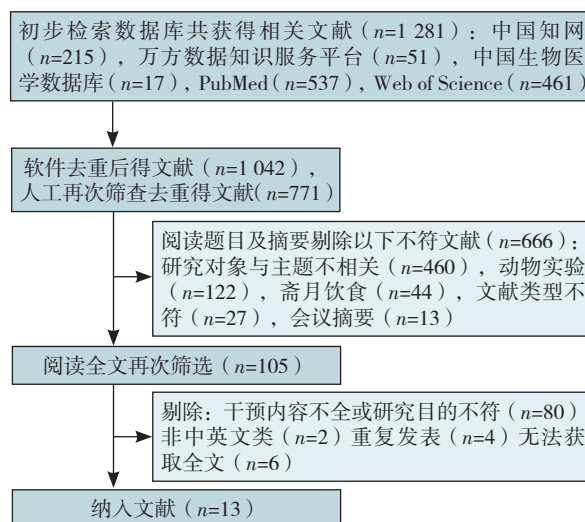


图1 文献筛选流程及结果

Figure 1 Flowchart of literature screening

3.2 纳入文献的基本特征

本研究纳入的13文献中,8篇^[24, 26, 29-30, 32-35]文献的研究类型为RCT,2篇^[23, 25]为试点研究,1篇^[27]为案例分析,1篇^[28]为前置非随机干预,1篇^[31]为随机交叉试验,见表1。

3.3 研究方案

对纳入的13篇文献进行总结:在随机对照试验和试点研究中,实验组限制条件为IF,对照组则是持续热量限制或者常规护理加饮食建议,前置非随机干预研究^[28]中是确定基线饮食摄入量后进行IF干预。IF方

表 1 纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included literatures

第一作者	发表时间(年)	地区	文献类型	研究方法	实验时长	结局指标
CARTER 等 ^[23]	2016	澳大利亚	试点研究	实验组为 2 d 严重能量限制 (1 670~2 500 kJ/d) 和 5 d 的习惯性饮食; 对照组为适度连续能量限制饮食 (5 000~6 500 kJ/d)	持续 12 周	③ ^b
LI 等 ^[24]	2017	德国	RCT	实验组: T2DM 患者被随机分配到 7 d 的禁食计划, 仅通过液体摄入 300 kcal/d 的营养能量, 然后逐步重新引入固体食物; 对照组: 进行饮食建议或仅接受常规护理和饮食建议	维持基线后 4 个月	① ^{abc} ② ^a ③ ^{bcf}
ARNASON 等 ^[25]	2017	加拿大	试点研究	描述了一项三阶段观察性研究 (基线 2 周, 干预 2 周, 随访 2 周), 参与者报告了所有研究阶段每天早中晚的自我监测血糖 (SMBG) 和 TRF 时间, 此外还在每个研究阶段完成了 3 次远程食物摄影日记	6 周	① ^a ③ ^{ak}
CARTER 等 ^[26]	2018	澳大利亚	RCT	实验组: 每周连续 2 d 间歇性能量限制饮食 (500~600 kcal/d), 另外 5 d 遵循他们的常规饮食。对照组: 每周 7 d 连续能量限制饮食 (1 200~1 500 kcal/d)	12 个月	① ^a ③ ^b
FURMLI 等 ^[27]	2018	加拿大	案例分析	对 3 名因胰岛素依赖型 2 型糖尿病患者进行强化饮食管理并记录	1 个 7 个月、2 个 11 个月	① ^{ac} ③ ^{abc}
PARR 等 ^[28]	2020	澳大利亚	前置非随机干预	2 周的习惯期以确定基线饮食摄入量, 然后进行 4 周的 TRF 干预并尽可能将饮食场合限制为每日 10:00~19:00	6 周	① ^{abcd} ② ^{abcde} ③ ^{abccl} ④⑤
TEONG 等 ^[29]	2020	澳大利亚	RCT	IF 组: 每周 3 天为禁食日仅满足 30% 的能量需求, 其余 4 d 自由饮食; CR 组: 每天满足 70% 的能量需求; SC 组: 标准护理	积极干预 6 个月, 随访 12 个月, 共 18 个月	① ^a ③ ^{bd} ⑤
MCDIARMID 等 ^[30]	2021	英国	RCT	连续低能量饮食组: 每周 7 d 遵循部分控制的地中海饮食间歇性低能量饮食组: 每周 1~2 d 进行 820 kcal 饮食和 5~6 d 部分控制的地中海饮食	12 个月	① ^a ③ ^b ④⑤
ANDIESSEN 等 ^[31]	2022	荷兰	随机交叉试验	实验组为 TRF 组 (每天在 10 h 内摄入食物); 对照组 (在 ≥ 14 h 内分散摄入食物)	3 周	③ ^{hij}
管海飞 ^[32]	2022	中国	RCT	实验组: 每天的进食时间限制在 8 h 内, 即 8:00~16:00, 其余时间内禁食, 禁食期间不限制水的摄入; 对照组: 二甲双胍组予以口服盐酸二甲双胍片 (格华止) 0.5 g, 早晚餐中各 1 粒口服治疗	2019 年 12 月—2020 年 10 月	① ^{abc} ③ ^{af} ⑤
张新花 ^[33]	2022	中国	RCT	实验组采用 IF 管理; 对照组采取传统饮食管理	6 个月	② ^c ③ ^{ab}
PAPAMICHOU 等 ^[34]	2022	澳大利亚	RCT	实验共分 3 组: ①带 12hTRF 的地中海饮食; ②不带 12hTRF 的地中海饮食; ③标准澳大利亚饮食	24 周	① ^{abc} ② ^c ③ ^{acfd} ④⑤
OBERMAYER 等 ^[35]	2023	澳大利亚	RCT	实验组: 每周有不连续的 3 d 限制饮食, 只允许在早餐和 / 或午餐时摄入建议卡路里摄入量的 25%, 以保持 18 h 的禁食期, 在其余 4 d 不限制热量摄入; 对照组: 标准护理	12 周	① ^a ③ ^{bc}

注: ①生理指标: ^a 体质量 (包括 BMI), ^b 血压, ^c 腰围, ^d 静息代谢率; ②心理结局: ^a 生活质量, ^b 抑郁、焦虑和压力, ^c 饮食行为, ^d 睡眠质量, ^e 认知功能; ③血生化指标: ^a 血糖 (空腹血糖和餐后 2 血糖), ^b 糖化血红蛋白 (HbA_{1c}), ^c 糖耐量, ^d 餐后血糖曲线下面积, ^e 胰岛素 (胰岛素停止时间、剂量减少), ^f 胰岛素抵抗指数, ^g 胰高血糖素样肽 1, ^h 肝糖原水平, ⁱ 胰岛素敏感性, ^j 葡萄糖稳态, ^k 炎症标志物 (C 反应蛋白), ^l 脂质; ④依从性; ⑤安全性 (有无不良事件)。

案有 TRF^[25, 31-34]、5 : 2 禁食法 / IER^[23, 26]、4 : 3 禁食法^[29, 35] 和其他 MADF^[24, 30]。案例分析^[27] 则是对 3 名因胰岛素依赖型 T2DM 患者进行强化饮食管理并记录。

3.4 干预方式和结局指标

IF 干预 T2DM 患者饮食的方式分为线下和线上线相结合两种。线下干预^[23-27, 31-34] 让患者接受饮食教育后遵循分组饮食方案进行饮食并手动记录饮食摄入, 一般在医院门诊完成干预教育, 复诊时会审查患者的每日血糖日记。有研究的随访方式是让参与者固定时间 (一般两周一次) 参加线下反馈会, 若参与者因疾病或工作原因错过预约, 研究者会通过电话或电子邮件跟进

同步信息^[33]; 线上线下结合干预^[25, 28-30, 35] 是基于线下的干预部分通过智能手机的应用程序进行摄入追踪, 参与者可通过程序进行饮食记录, 上传的记录将被研究人员分析, 且发现高频远程随访优于线下低频面对面护理^[30]。

IF 的结局指标包括生理指标、心理结局指标、血生化指标、患者依从性和患者安全性, 其中针对患者心理健康, 有研究会用抑郁焦虑压力量表 (Depressive Anxiety Stress Scale 21, DASS21) 去测量受试者的抑郁、焦虑和压力等负面情绪状态, 生活质量评估量表 (Assessment of Quality of Life-8D, AQoL-8D) 去测量受试者的健康相关生活质量, 匹兹堡睡眠质量指数

(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) 去测量受试者的睡眠质量和睡眠障碍, 饮食失调检查问卷 (Eating Disorders Examination Questionnaire, EDE-Q) 用于测量受试者对饮食的行为和态度, 临床损伤评估问卷 (Clinical Impairment Assessment Questionnaire, CIA) 去测量受试者因进食障碍症状导致的心理损伤^[28]。有研究则使用苏格兰身体活动问卷 (S-PAQ)、身体活动准备问卷 (PAR-Q) 来评估受试者身体活动程度^[30]。

4 讨论

饮食管理在 T2DM 治疗和护理中扮演着重要角色, 随着 T2DM 患者数量的迅速增加, 饮食管理的重要性日益凸显, 本研究纳入的 13 篇文献表明 IF 在 T2DM 患者中应用效果有以下几个方面:

4.1 控制糖尿病方面

超重和肥胖是 T2DM 发展的主要危险因素, 体重减轻可以改善代谢结果, 体重减少 5%~10% 可以改善血糖并控制血脂和血压^[36]。纳入的 13 篇文献均对 IF 在血糖控制和体重减轻方面给予正面肯定, LI 等^[24]发现干预 4 个月后, 禁食组的平均体重与对照组相比下降了 2.0~3.5 kg, 腹围缩小幅度更大。间歇性空腹导致收缩压/舒张压显著降低, 临床指标改善的同时给 T2DM 患者带来更高的生活质量。TEONG 等^[29]发现禁食组人员 HbA1c 和餐后血糖曲线下面积 (AUC) 的向好变化, 胃肠激素增加, 饱腹感增加的同时抑制食欲、心血管相关危险因素减少。也有研究显示 TRE 可以改变 T2DM 患者的葡萄糖稳态, 在未产生不良事件的前提下增加了血糖在正常范围内的时间, 降低了空腹血糖和 24 h 血糖水平^[31], 对人体脂质代谢和代谢转换也有有益影响。除了和常规饮食对比, CATER 等^[23, 26]将 IER 与连续能量限制 (continuous energy restriction, CER) 进行对比, 发现改善效果类似, 故临床上超重或肥胖的 T2DM 患者可以选择 IF 来控制体重和空腹血糖^[37], 这种饮食模式不仅安全有效, 相较于传统 CER, IER 的节食压力更小、更利于患者坚持。

4.2 治疗糖尿病方面

针对 IF 和药物的对照研究^[32]发现 IF 可以提高胰岛素敏感性, 减轻胰岛素抵抗, 协助控制血糖平稳、防治并发症。也有其他研究表明 IF 可以同药物一起联合治疗, 只要监测和调整药物, TRF 与 T2DM 患者的主要安全问题无关^[38]。IF 还有替代胰岛素的可能性, FURMLI 等^[27]研究发现 IF 可以减少胰岛素的剂量, 与标准药物相比, 其可以提供更好的血糖降低效果, 并认为在医学监督下, 治疗性禁食方案可以帮助逆转 T2DM, 最大限度地减少对 T2DM 患者使用药物干预和可能的手术干预; OBERMAYER 等^[35]证明 4 : 3 禁

食法可改善 HbA1c, 减少胰岛素治疗 T2DM 患者的每日胰岛素总剂量。在老年糖尿病诊疗中也提到了营养治疗, IF 的不同方案可以搭配降糖药物制定成个体化营养治疗方案^[39]。当然 IF 治疗 T2DM 也有局限性, ANDRIESEN^[31]认为持续 3 周日间 10 h 的 TRF 方案虽然可以降低 T2DM 患者的血糖水平、延长正常血糖的时间, 但血糖水平降低主要发生在夜间, 研究者没有在夜间测量肝糖原动力学, 需要进一步证据去确定 IF 对胰岛素敏感性的改善。

4.3 其他益处方面

ARNASON 等^[25]在研究中指出, 观察到 IF 组 T2DM 患者未出现低血糖现象, 这体现了以门诊为导向的饮食操作对运动不耐受的 T2DM 个体是有价值的; 张新花^[33]进行的回顾性分析发现观察组的饮食管理总满意率及营养指标高于对照组, IF 不仅可以改善此类患者的血糖控制效果, 还能够维持机体健康水平, 融洽护患关系; PAPAMICHOU 等^[34]将 IF 和地中海饮食 (MedDietFast) 结合起来, 研究显示该饮食方式可以改善 T2DM 患者的代谢参数, 且在可进食的 8~12 h 内将食用鱼类和海鲜作为动物蛋白的主要来源对 T2DM 患者的心脏有保护作用。FURMLI 等^[27]收集的 3 例病例表明, 治疗性禁食可能会减少 T2DM 患者的胰岛素需求, 进一步减少患者对注射器和血糖监测的需求, 不仅可以降低患者的经济负担, 还可以减少患者侵入性操作, 缓解身体上的不适感; 有 Meta 分析表明 IF 在 T2DM 患者减重的基础上还能有效降低和控制胆固醇水平及三酰甘油水平, 有潜力预防 T2DM 患者肥胖、心脑血管病等合并症的发生^[40]。

4.4 不良反应方面

PARR 等^[28]专注于探讨 T2DM 患者应用 IF 时的心理状况及依从性, 其将饥饿、日常压力源和情绪描述为依从性的主要障碍, 通过相关心理问卷证明, 对于 T2DM 患者来说, 每周至少坚持 5 d 的禁食是可实现的, 依从性并不是禁食饮食方案的障碍, 也发现 TRF 没有损害或改善心理健康, 对认知功能的影响各不相同。有其他研究称, 短期禁食会增加负面情绪如抑郁、焦虑、愤怒、易怒、疲劳和紧张, 降低积极情绪和活力^[41], 但也会增加积极的情感体验, 比如成就感、奖励感、自豪感和控制感^[42]。LI 等^[24]发现不良反应仅为轻微头晕, 且并非所有参与者都认为饥饿很严重; MCDIARMID 等^[30]记录了非严重不良事件, 如便秘、疲劳或脱发。但是随着糖尿病患者年轻化, 纳入文章未提及 IF 对儿童和青少年 T2DM 的影响, GOW 表示与目前预防成人 T2DM 的指南相反, 建议儿童和青少年 T2DM 进行极低脂肪, 高碳水化合物饮食^[43], IF 在临床的应用还需结合患者的具体情况。

5 小结

众所周知, 饮食干预是临床护理的基石, 糖尿病治疗的“五驾马车”中饮食治疗也是非常重要的环节。在本文之前, IF 对 T2DM 的影响大部分还停留在动物实验的阶段, 本文不仅对 IF 方案进行重新归类, 还探究其作用机制, 总结 1962 年至今 IF 应用在 T2DM 患者的效果, 说明 IF 在减轻体重、改善代谢指标和延缓并发症发展方面都显示出良好的应用前景, 是一种经济、有效和可行的减重方法。然而 IF 缺乏统一的临床实践指南, 包括最佳的禁食方案和持续时间等方面的指导, 这些问题还需要进一步研究和明确。也有非严重不良反应, 为了提高证据的说服力, 建议进行更多的多中心、大样本随机对照研究, 以进一步规范 IF 疗法的应用, 并确保其合理性和安全性。在精准医疗的背景下, 未来的研究应重点也可以关注到个体化 IF 方案的制定和实施, 以提高 T2DM 患者依从性。

作者贡献: 王梦奇负责文章的构思、方法学、软件、调查、正式分析及撰写初稿; 梁墨瑄负责筛选文献、数据整理、撰写初稿; 李泽远负责资源、监督、验证; 郭玉婷负责数据收集、采集、清洗和统计学分析、绘制图表等; 程景民负责文章的构思、筹款获取、资源、监督、撰写审核和编辑, 对文章负责。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. Erratum to “IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045” [diabetes res. clin. pract. 183 (2022) 109119] [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2023, 204: 110945. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110945.
- [2] GROUP D P P R. The diabetes prevention program (DPP): description of lifestyle intervention[J]. Diabetes Care, 2002, 25(12): 2165–2171. DOI: 10.2337/diacare.25.12.2165.
- [3] 赵维纲. 《中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)》解读[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(4): 574–580. DOI: 10.12290/xhyxzz.2022–0199.
- [4] DONG T A, SANDESARA P B, DHINDSA D S, et al. Intermittent fasting: a heart healthy dietary pattern?[J]. Am J Med, 2020, 133(8): 901–907. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.03.030.
- [5] 陈亚楠, 林翠霞, 姜倩倩, 等. 2 型糖尿病患者间歇性禁食疗法的研究进展[J]. 护理学杂志, 2021, 36(17): 21–24. DOI: 10.3870/j.issn.1001–4152.2021.17.021.
- [6] HODDY K K, MARLATT K L, ÇETINKAYA H, et al. Intermittent fasting and metabolic health: from religious fast to time-restricted feeding[J]. Obesity, 2020, 28(Suppl 1): S29–37. DOI: 10.1002/oby.22829.
- [7] RAVUSSIN E, BEYL R A, POGGIOGALLE E, et al. Early time-restricted feeding reduces appetite and increases fat oxidation but does not affect energy expenditure in humans[J]. Obesity, 2019, 27(8): 1244–1254. DOI: 10.1002/oby.22518.
- [8] PATTERSON R E, LAUGHLIN G A, LACROIX A Z, et al. Intermittent fasting and human metabolic health[J]. J Acad Nutr Diet, 2015, 115(8): 1203–1212. DOI: 10.1016/j.jand.2015.02.018.
- [9] PARVARESH A, RAZAVI R, ABBASI B, et al. Modified alternate-day fasting vs. calorie restriction in the treatment of patients with metabolic syndrome: a randomized clinical trial[J]. Complement Ther Med, 2019, 47: 102187. DOI: 10.1016/j.ctim.2019.08.021.
- [10] BARNOSKY A R, HODDY K K, UNTERMAN T G, et al. Intermittent fasting vs daily calorie restriction for type 2 diabetes prevention: a review of human findings[J]. Transl Res, 2014, 164(4): 302–311. DOI: 10.1016/j.trsl.2014.05.013.
- [11] ISMAIL S, MANAF R A, MAHMUD A. Comparison of time-restricted feeding and Islamic fasting: a scoping review[J]. East Mediterr Health J, 2019, 25(4): 239–245. DOI: 10.26719/emhj.19.011.
- [12] ALABBOOD M H, HO K W, SIMONS M R. The effect of Ramadan fasting on glycaemic control in insulin dependent diabetic patients: a literature review[J]. Diabetes Metab Syndr, 2017, 11(1): 83–87. DOI: 10.1016/j.dsx.2016.06.028.
- [13] CHERIF A, ROELANDS B, MEEUSEN R, et al. Effects of intermittent fasting, caloric restriction, and Ramadan intermittent fasting on cognitive performance at rest and during exercise in adults[J]. Sports Med, 2016, 46(1): 35–47. DOI: 10.1007/s40279–015–0408–6.
- [14] GANESAN K, HABBOUSH Y, SULTAN S. Intermittent fasting: the choice for a healthier lifestyle[J]. Cureus, 2018, 10(7): e2947. DOI: 10.7759/cureus.2947.
- [15] LIU B, HUTCHISON A T, THOMPSON C H, et al. Markers of adipose tissue inflammation are transiently elevated during intermittent fasting in women who are overweight or obese[J]. Obes Res Clin Pract, 2019, 13(4): 408–415. DOI: 10.1016/j.orcp.2019.07.001.
- [16] PATTERSON R E, SEARS D D. Metabolic effects of intermittent fasting[J]. Annu Rev Nutr, 2017, 37: 371–393. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071816–064634.
- [17] JOAQUIM L, FARIA A, LOUREIRO H, et al. Benefits, mechanisms, and risks of intermittent fasting in metabolic syndrome and type 2 diabetes[J]. J Physiol Biochem, 2022, 78(2): 295–305. DOI: 10.1007/s13105–021–00839–4.
- [18] ANTONI R, JOHNSTON K L, COLLINS A L, et al. Effects of intermittent fasting on glucose and lipid metabolism[J]. Proc Nutr Soc, 2017, 76(3): 361–368. DOI: 10.1017/S0029665116002986.
- [19] PAPAKONSTANTINOUE, OIKONOMOU C, NYCHAS G, et al. Effects of diet, lifestyle, chrononutrition and alternative dietary interventions on postprandial glycemia and insulin resistance[J]. Nutrients, 2022, 14(4): 823. DOI: 10.3390/nu14040823.
- [20] CHARLOT A, HUTT F, SABATIER E, et al. Beneficial effects of early time-restricted feeding on metabolic diseases: importance of aligning food habits with the circadian clock[J]. Nutrients,

- 2021, 13 (5): 1405. DOI: 10.3390/nu13051405.
- [21] LIU H Y, JAVAHERI A, GODAR R J, et al. Intermittent fasting preserves beta-cell mass in obesity-induced diabetes via the autophagy-lysosome pathway [J]. *Autophagy*, 2017, 13 (11): 1952-1968. DOI: 10.1080/15548627.2017.1368596.
- [22] YANG H, LI C W, CHE M, et al. Gut microbiota mediates the anti-obesity effect of intermittent fasting by inhibiting intestinal lipid absorption [J]. *J Nutr Biochem*, 2023, 116: 109318. DOI: 10.1016/j.jnuthio.2023.109318.
- [23] CARTER S, CLIFTON P M, KEOGH J B. The effects of intermittent compared to continuous energy restriction on glycaemic control in type 2 diabetes; a pragmatic pilot trial [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2016, 122: 106-112. DOI: 10.1016/j.diabres.2016.10.010.
- [24] LI C Y, SADRAIE B, STECKHAN N, et al. Effects of A one-week fasting therapy in patients with type-2 diabetes mellitus and metabolic syndrome - A randomized controlled explorative study [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2017, 125 (9): 618-624. DOI: 10.1055/s-0043-101700.
- [25] ARNASON T G, BOWEN M W, MANSELL K D. Effects of intermittent fasting on health markers in those with type 2 diabetes: a pilot study [J]. *World J Diabetes*, 2017, 8 (4): 154-164. DOI: 10.4239/wjd.v8.i4.154.
- [26] CARTER S, CLIFTON P M, KEOGH J B. Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized noninferiority trial [J]. *JAMA Netw Open*, 2018, 1 (3): e180756. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0756.
- [27] FURMLI S, ELMASRY R, RAMOS M, et al. Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin [J]. *BMJ Case Rep*, 2018, 2018: bcr2017221854. DOI: 10.1136/bcr-2017-221854.
- [28] PARR E B, DEVLIN B L, LIM K H C, et al. Time-restricted eating as a nutrition strategy for individuals with type 2 diabetes: a feasibility study [J]. *Nutrients*, 2020, 12 (11): 3228. DOI: 10.3390/nu12113228.
- [29] TEONG X T, LIU K, HUTCHISON A T, et al. Rationale and protocol for a randomized controlled trial comparing daily calorie restriction versus intermittent fasting to improve glycaemia in individuals at increased risk of developing type 2 diabetes [J]. *Obes Res Clin Pract*, 2020, 14 (2): 176-183. DOI: 10.1016/j.orep.2020.01.005.
- [30] MCDIARMID S, HARVIE M, JOHNSON R, et al. Intermittent versus continuous low-energy diet in patients with type 2 diabetes: protocol for a pilot randomized controlled trial [J]. *JMIR Res Protoc*, 2021, 10 (3): e21116. DOI: 10.2196/21116.
- [31] ANDRIESEN C, FEALY C E, VEELEN A, et al. Three weeks of time-restricted eating improves glucose homeostasis in adults with type 2 diabetes but does not improve insulin sensitivity: a randomised crossover trial [J]. *Diabetologia*, 2022, 65 (10): 1710-1720. DOI: 10.1007/s00125-022-05752-z.
- [32] 管海飞. 限时进食对初诊超重及肥胖2型糖尿病患者的疗效观察 [D]. 吉林大学, 2021. DOI: 10.27162/d.cnki.gjlin.2021.005728.
- [33] 张新花. 模拟禁食的间歇性饮食管理对2型糖尿病患者营养指标与血糖调节效果及饮食管理满意度的影响 [J]. *实用临床护理学电子杂志*, 2022, 7 (4): 32-35.
- [34] PAPAMICHOU D, PANAGIOTAKOS D B, HOLMES E, et al. The rationale and design of a Mediterranean diet accompanied by time restricted feeding to optimise the management of type 2 diabetes: the MedDietFast randomised controlled trial [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2022, 32 (1): 220-230. DOI: 10.1016/j.numecd.2021.09.031.
- [35] OBERMAYER A, TRIPOLT N J, PFERSCHY P N, et al. Efficacy and safety of intermittent fasting in people with insulin-treated type 2 diabetes (INTERFAST-2) - a randomized controlled trial [J]. *Diabetes Care*, 2023, 46 (2): 463-468. DOI: 10.2337/dc22-1622.
- [36] MAGGIO C A, PI-SUNYER F X. Obesity and type 2 diabetes [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2003, 32 (4): 805-822, viii. DOI: 10.1016/s0889-8529(03)00071-9.
- [37] 俞伟男, 李莎燕, 陈瑞, 等. 新型间歇性禁食方案对超重或肥胖2型糖尿病患者代谢指标的影响 [J]. *吉林医学*, 2024, 45 (08): 1877-1880. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2024.08.028.
- [38] ULDAL S, CLEMMENSEN K K B, PERSSON F, et al. Is time-restricted eating safe in the treatment of type 2 diabetes? A review of intervention studies [J]. *Nutrients*, 2022, 14 (11): 2299. DOI: 10.3390/nu14112299.
- [39] 国家老年医学中心, 中华医学会老年医学分会, 中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南 (2024版) [J]. *协和医学杂志*, 2024, 15 (04): 771-800. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20240112-00020.
- [40] 胡尧尧, 毛芳莹, 张静, 等. 间歇性禁食对2型糖尿病肥胖患者干预效果的Meta分析 [J]. *护理学杂志*, 2022, 37 (20): 46-51. DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2022.20.046.
- [41] WANG Y R, WU R L. The effect of fasting on human metabolism and psychological health [J]. *Dis Markers*, 2022, 2022: 5653739. DOI: 10.1155/2022/5653739.
- [42] WATKINS E, SERPELL L. The psychological effects of short-term fasting in healthy women [J]. *Front Nutr*, 2016, 3: 27. DOI: 10.3389/fnut.2016.00027.
- [43] GOW M L, GARNETT S P, BAUR L A, et al. The effectiveness of different diet strategies to reduce type 2 diabetes risk in youth [J]. *Nutrients*, 2016, 8 (8): 486. DOI: 10.3390/nu8080486.

(收稿日期: 2024-06-10; 修回日期: 2024-10-10)

(本文编辑: 赵跃翠)